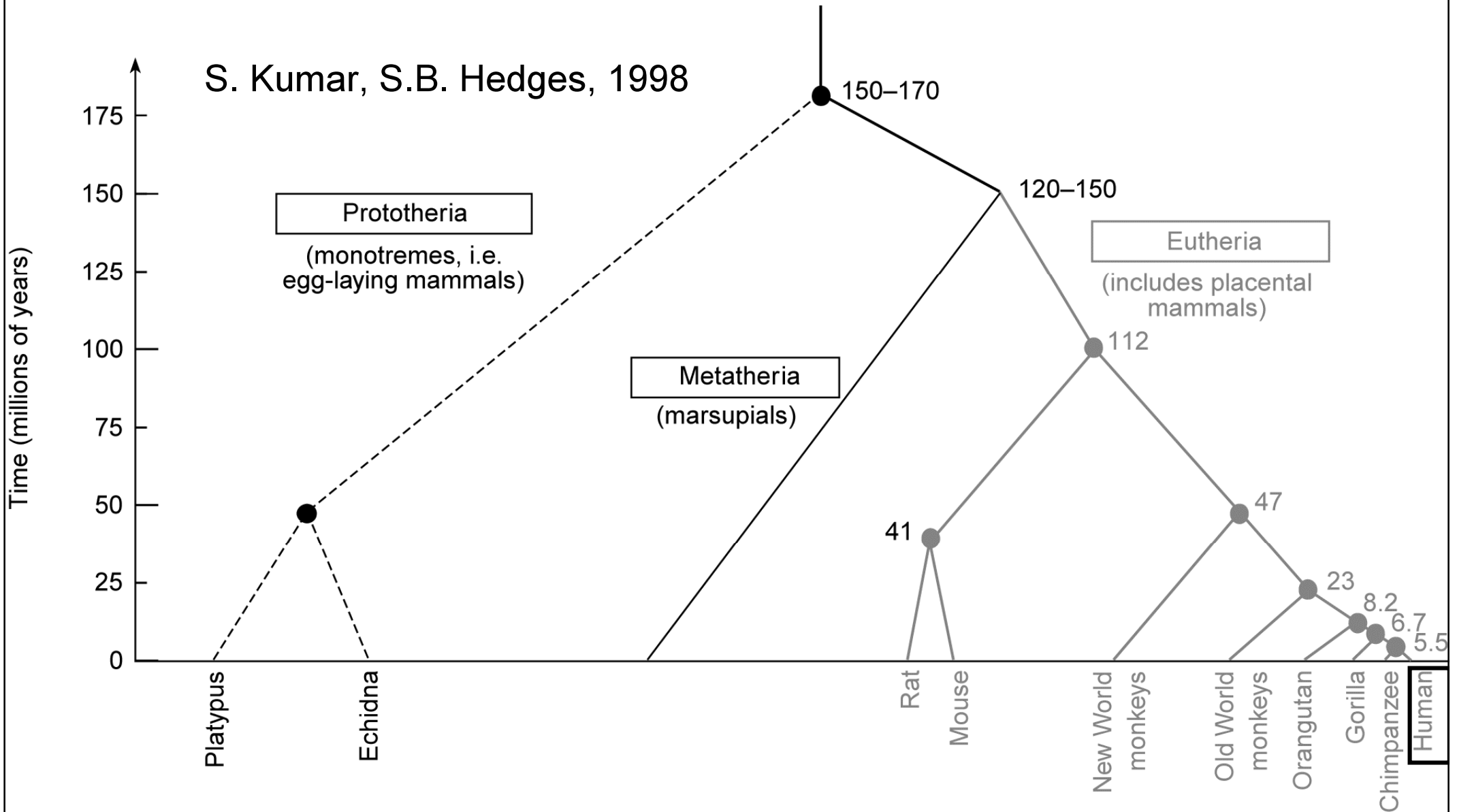


# Molekulárne aspekty evolúcie človeka

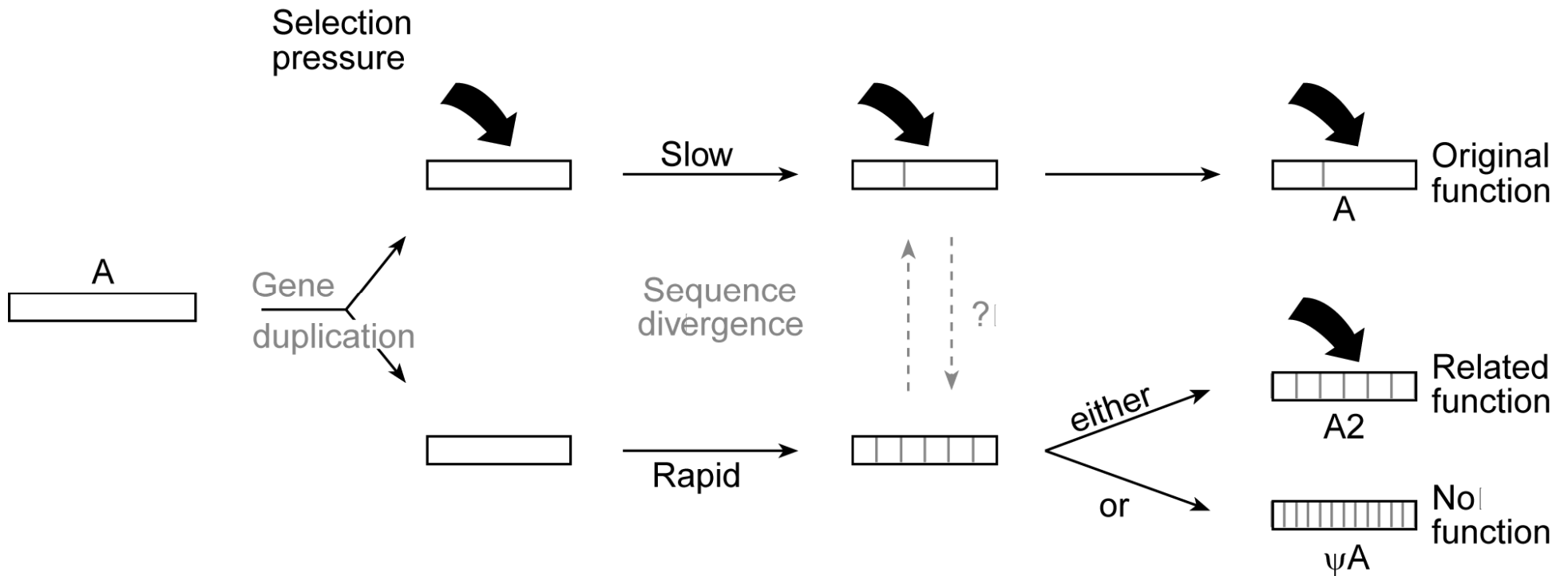
- Evolúcia cicavcov – primátov – ľudoopov – hominíd
- Molekulárne mechanizmy evolúcie
- Dve hypotézy o evolúcii *Homo sapiens*
- Využitie polymorfizmov DNA pri rekonštrukcii evolúcie *H. sapiens*
- mtDNA a Y-DNA a hypotéza „out of Africa“
- Rekonštrukcia osídľovania kontinentov z dát o mt a Y DNA
- „Ancient DNA“ - mtDNA neandertálca

# Fylogenéza cicavcov

S. Kumar, S.B. Hedges, 1998

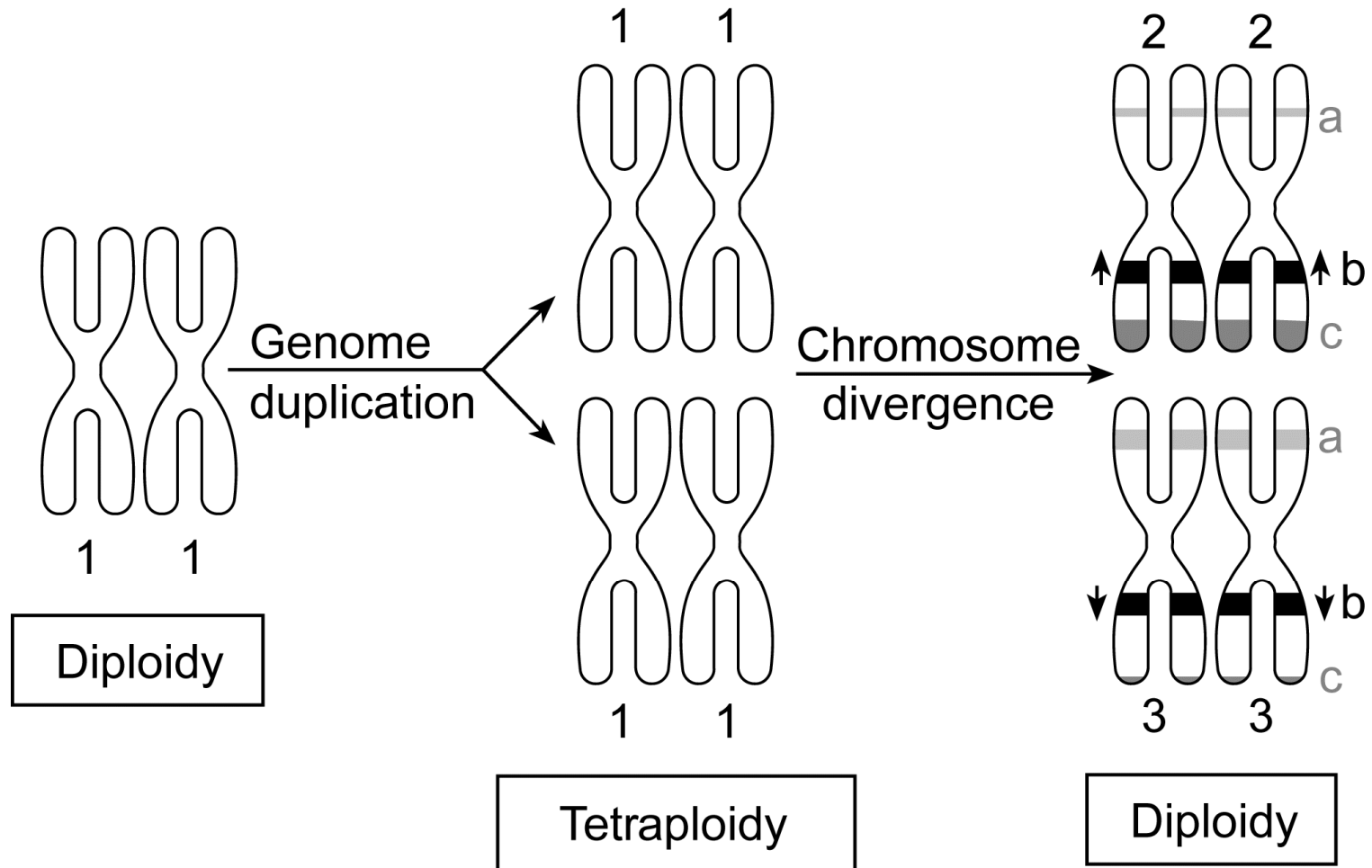


# Evolúcia génovou duplikáciou



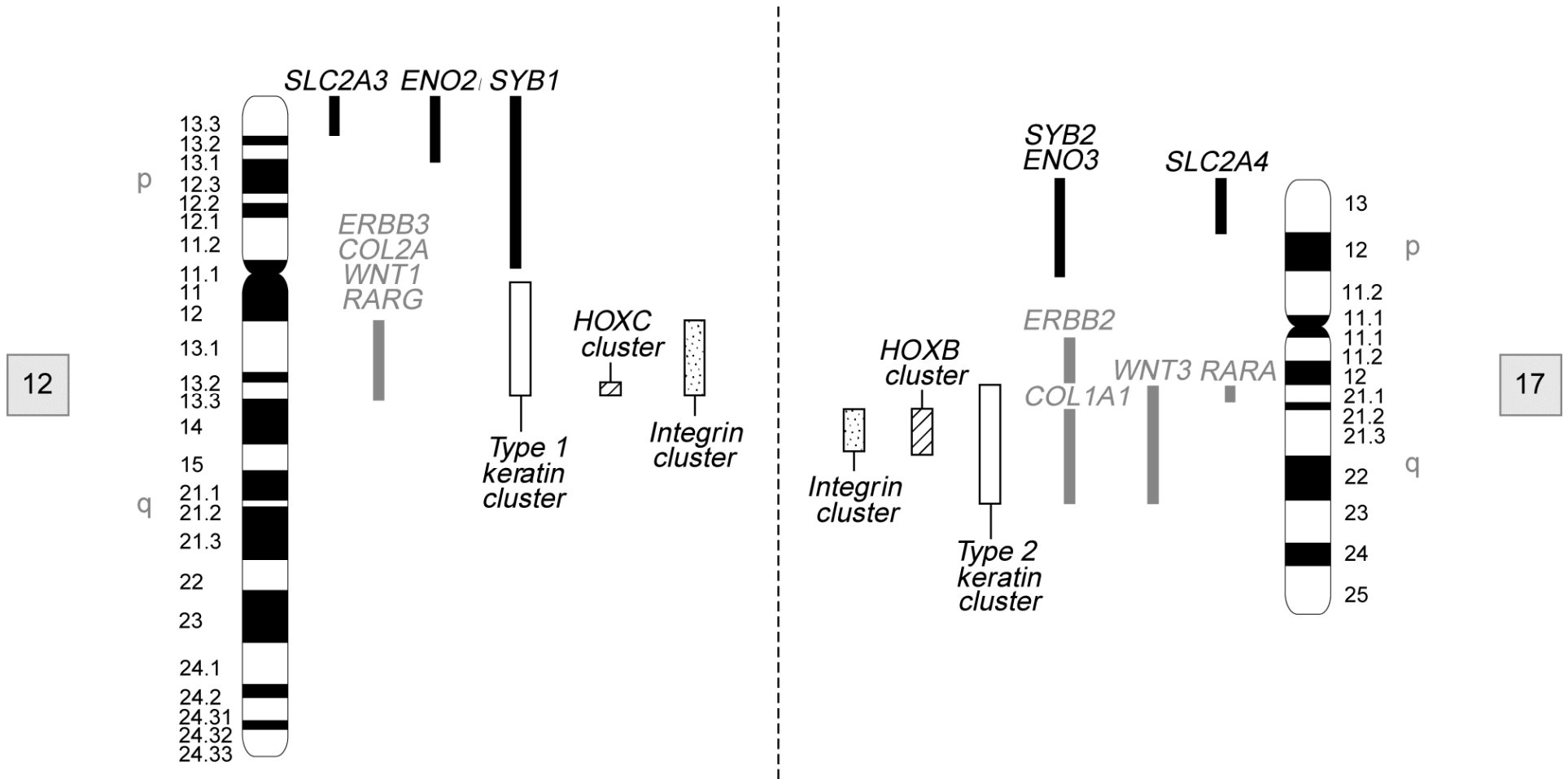
Po génovej duplikácii je pod selekčným tlakom len jedna kópia génu, druhá môže voľne akumulovať mutácie → stane sa z nej **pseudogén** alebo **gén s novou funkciou**

# Duplikácia genómu (tetraploídia)



Duplikácia genómu vedie k prechodnej tetraploídiu kým divergencia neobnoví diploídiu

# Paralogické segmenty na chr. 12 a 17



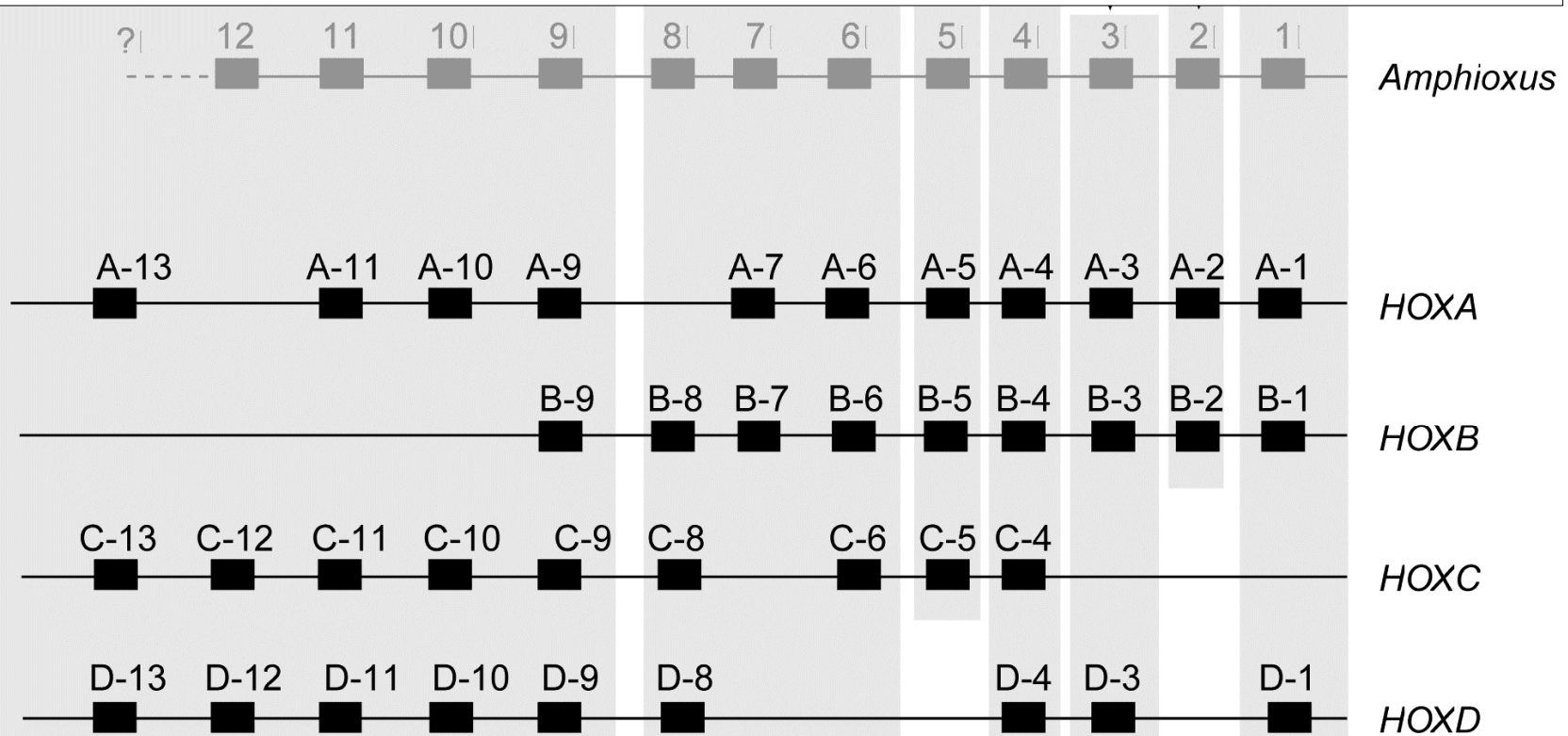
Paralogické segmenty chr. 12 a 17 sú asi pozostatkom dávnej genómovej duplikácie

# Organizácia *HOX* génových rodín u cicavcov a amfioxa: dve genómové duplikácie?

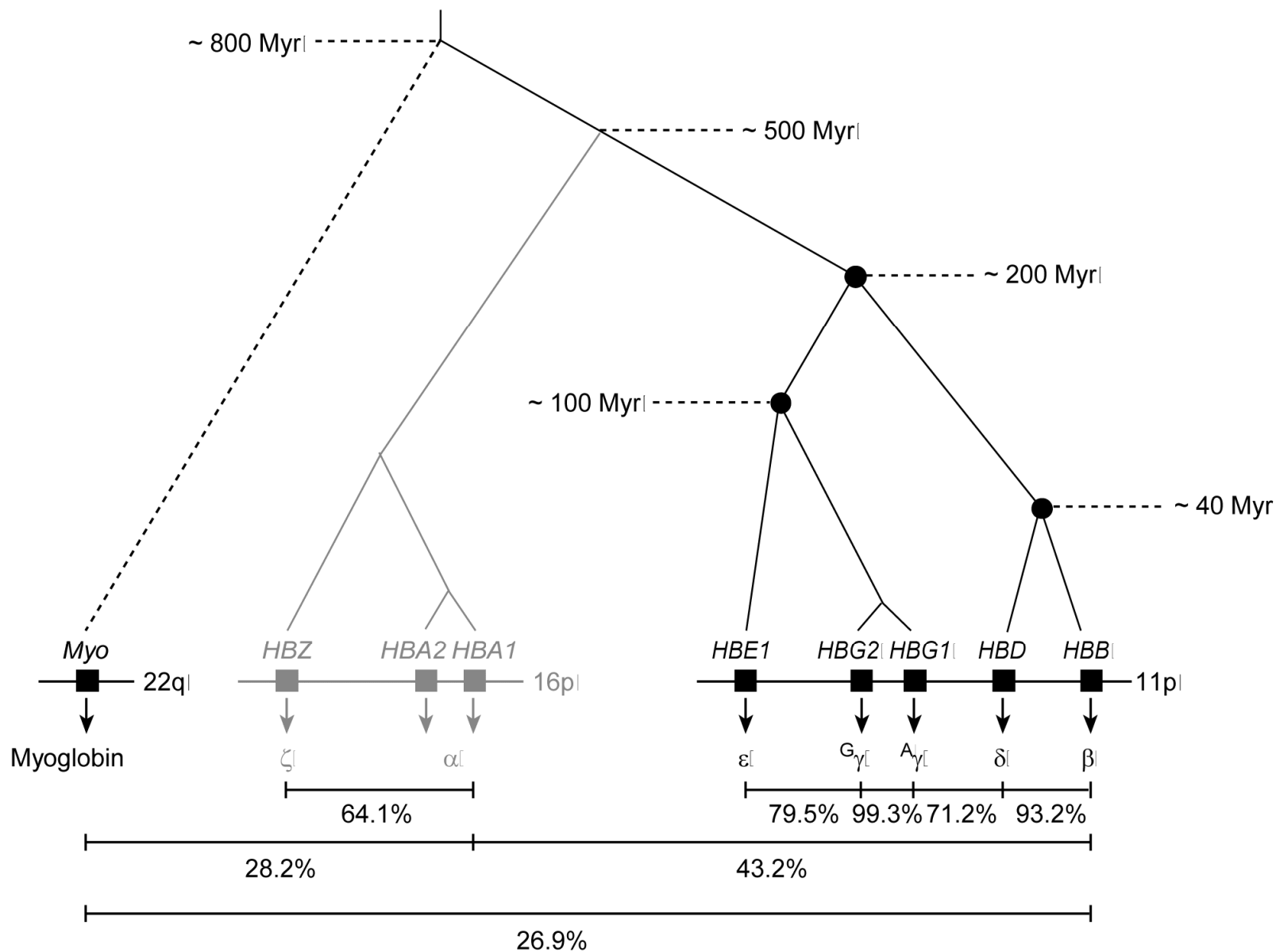
Amphioxus: 12 *HOX* génov v rámci jednej génovej rodiny

Cicavce: 4 *HOX* génové rodiny (na rozličných chromozómoch)

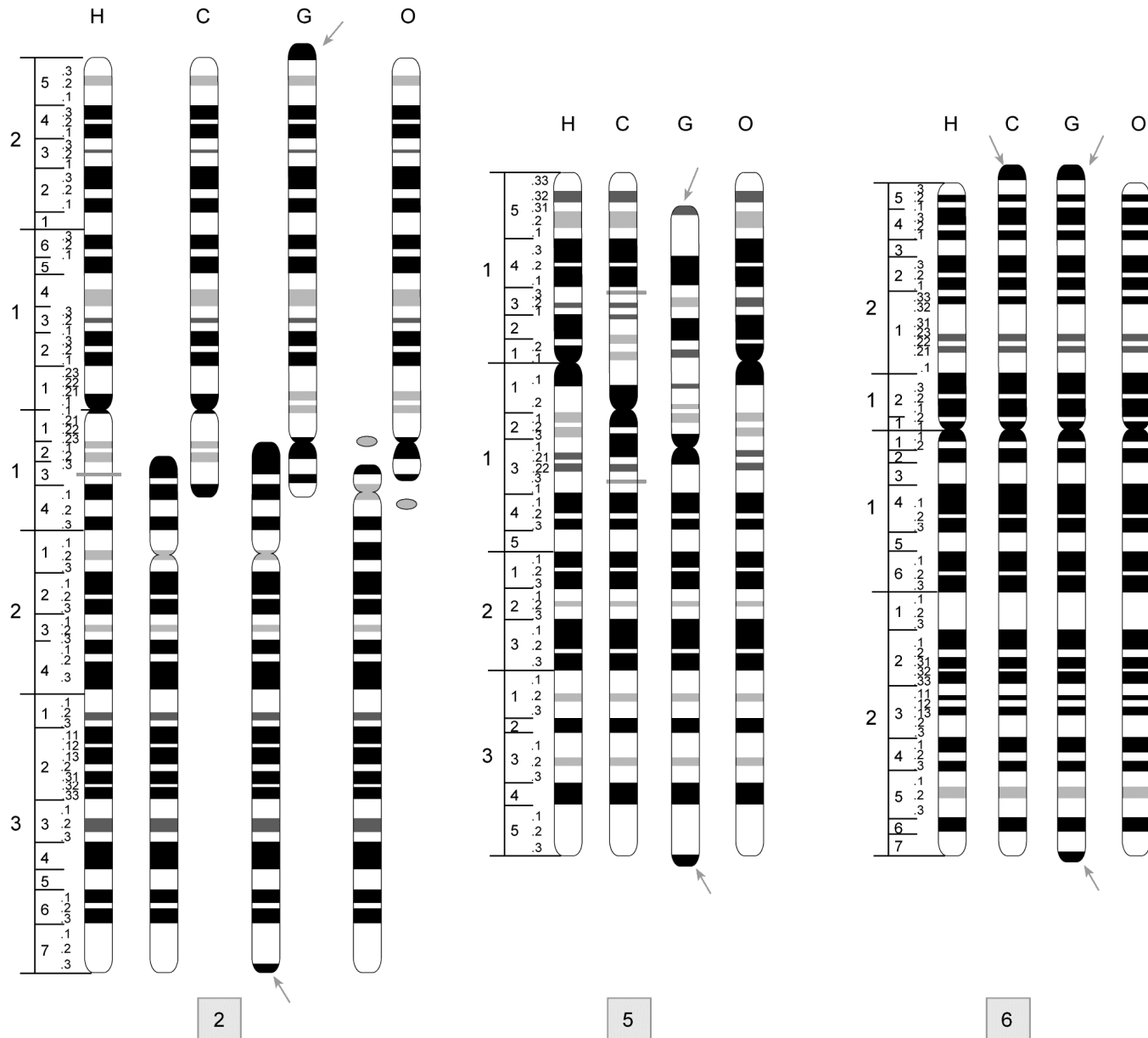
→ zrejme nastali dve tetraploidizácie



# Evolúcia a sekvenčná homológia globínových génov



# Porovnávacia cytogenetika ľudoopov



H – človek  
 C – šimpanz  
 G – gorila  
 O - orangutan

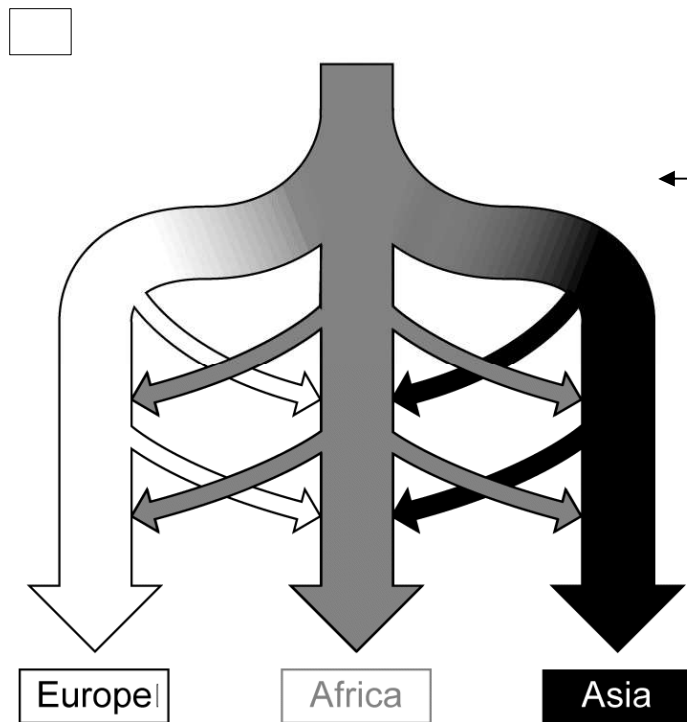
Yunis a Prakash 1982:

1. Ľudský chromozóm 2 vznikol centrickou fúziou (Robertsonovou translokáciou)
2. Najbližším príbuzným šimpanza je človek (nie gorila alebo orang)



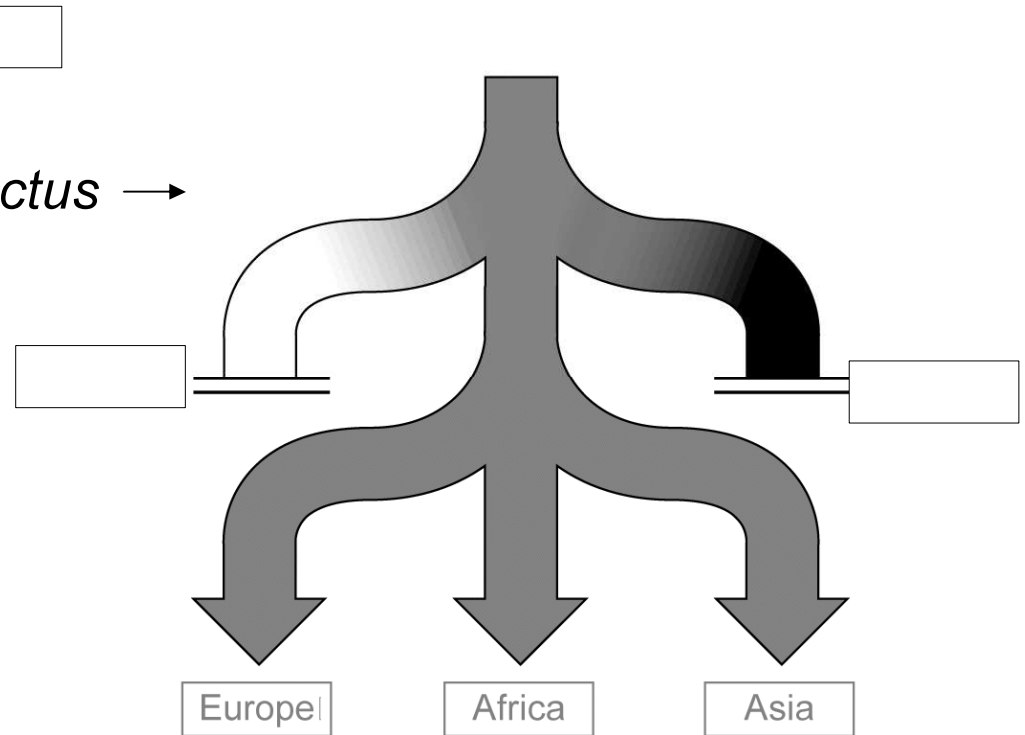
# Dve hypotézy o pôvode recentného *Homo sapiens*

Multiregionálna hypotéza

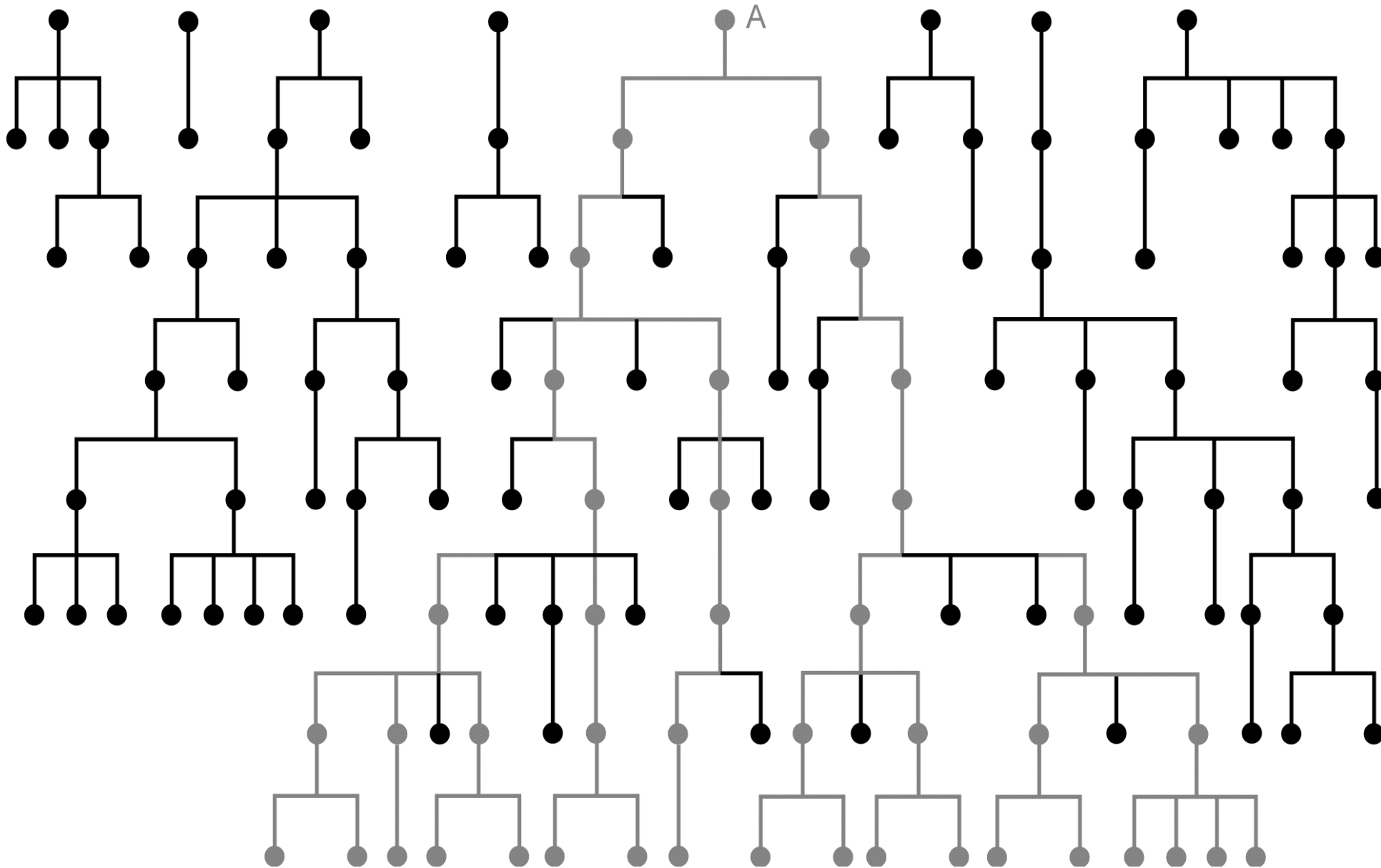


Hypotéza „Out of Africa“

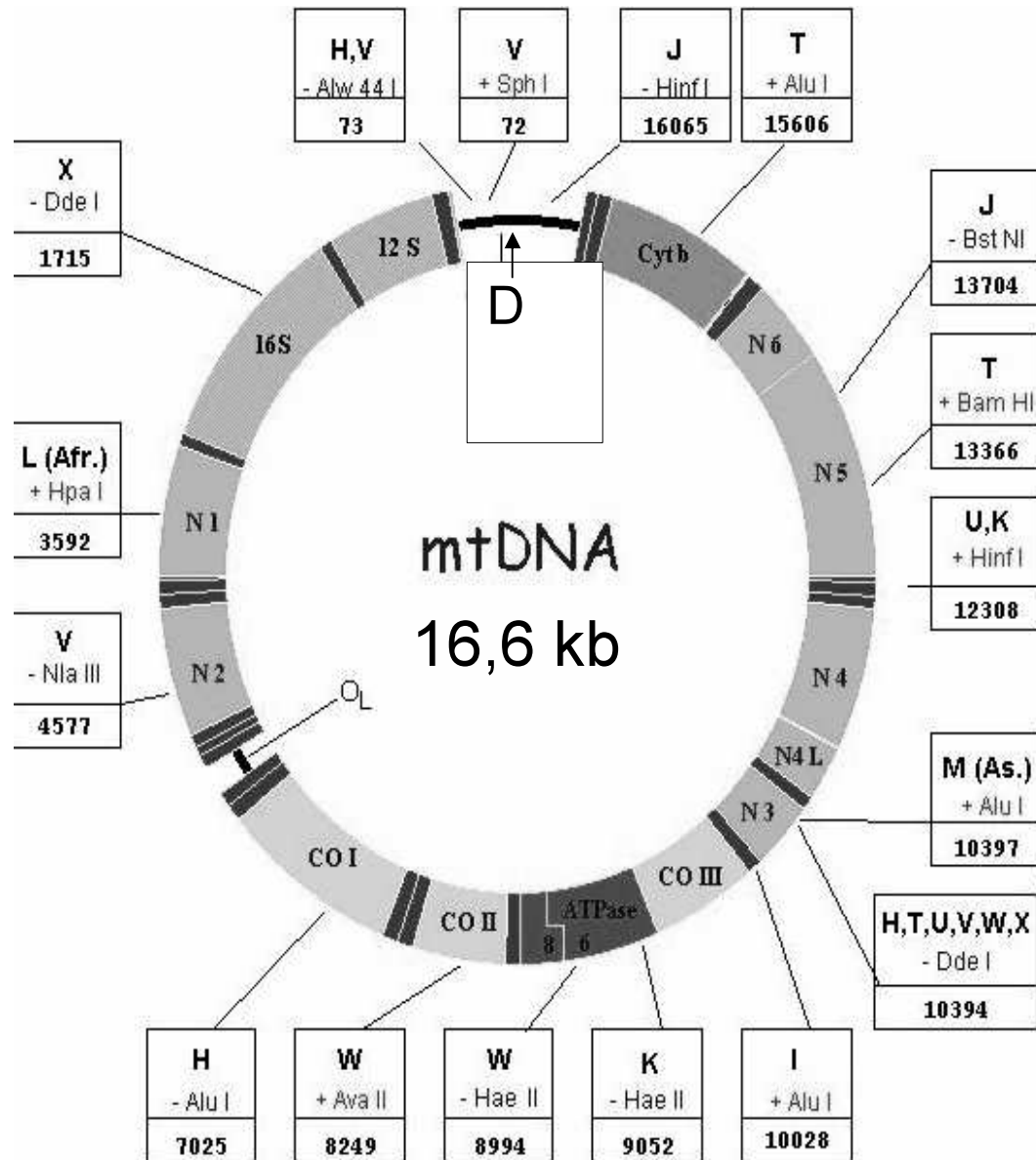
← *H. erectus* →



# Koalescencia pri nerekombinujúcej DNA (mt, Y)



# Ľudská mtDNA a jej polymorfizmy

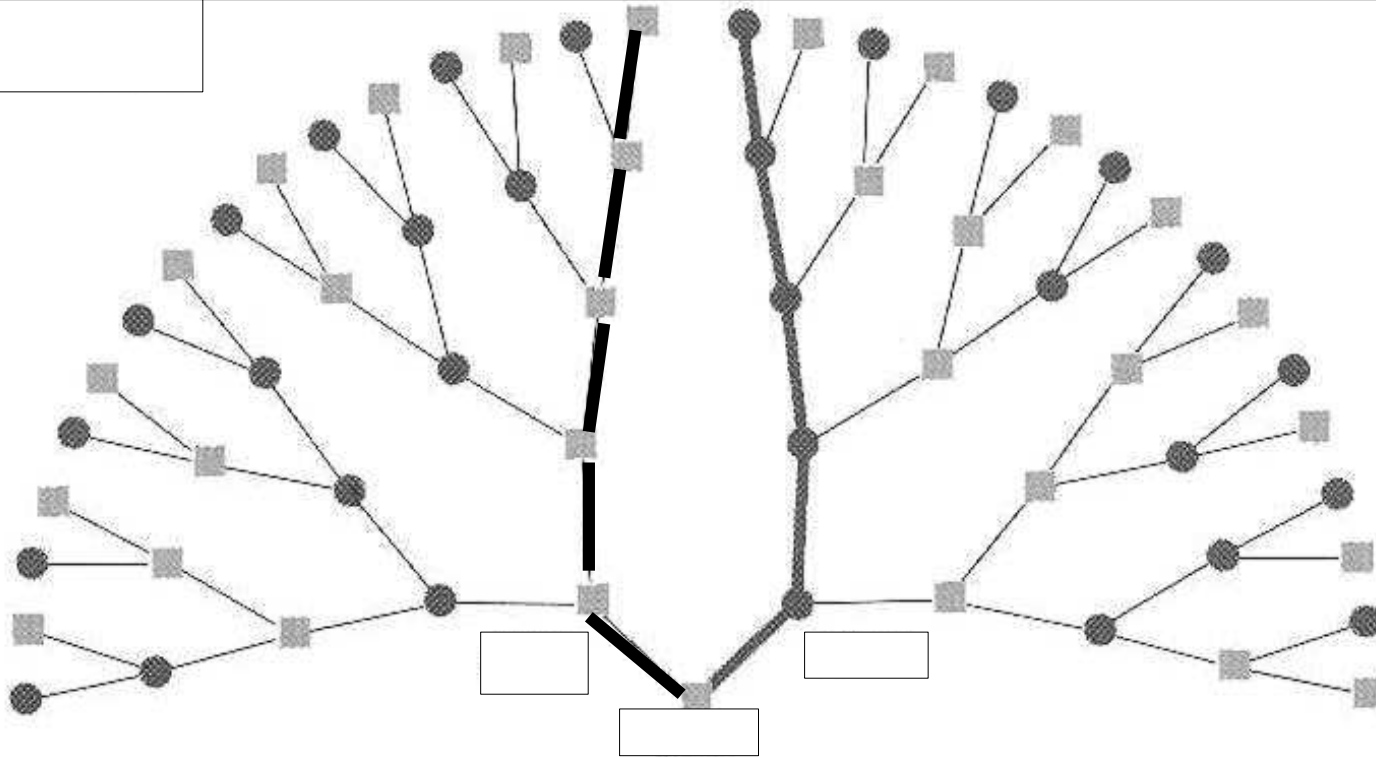


## Polymorfizmy mtDNA:

- Mimo D-kľučky 10x častejšie ako v gDNA
- V rámci D-kľučky až 100x častejšie ako v gDNA
- Žiadna rekombinácia: haplotypy; haploskupiny
- Matrilinéarna dedičnosť
- Heteroplazmia
- Využitie: štúdium evolúcie ľudských populácií

# Prenos mtDNA, Y-chromozálnej DNA a autozomálnej DNA

Pred 5 generáciami mal každý jedinec  $2^5 = 32$  predkov, z nich len od jedného zdedil Y, od jedného mtDNA, ale od všetkých autozomálnu DNA



mtDNA a Y-DNA: žiadna rekombinácia

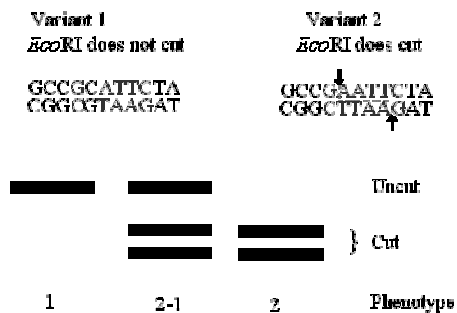
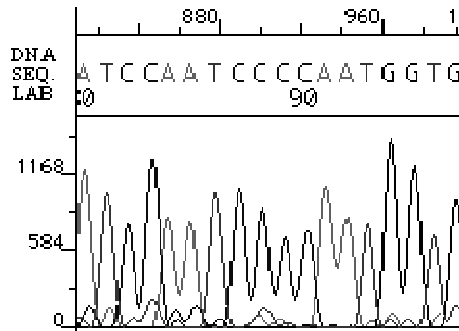


prenos „*en bloc*“ cez generácie



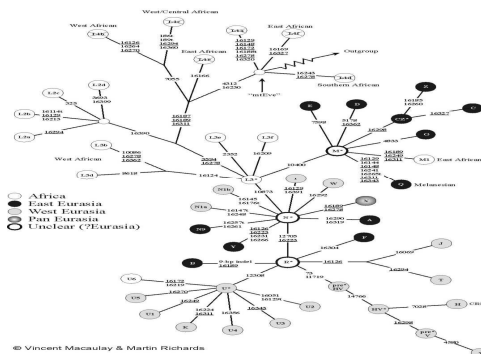
Každý má práve jedného Y-predka a jedného mt predka v každej predošlej generácii

# Metódy klasifikácie mtDNA



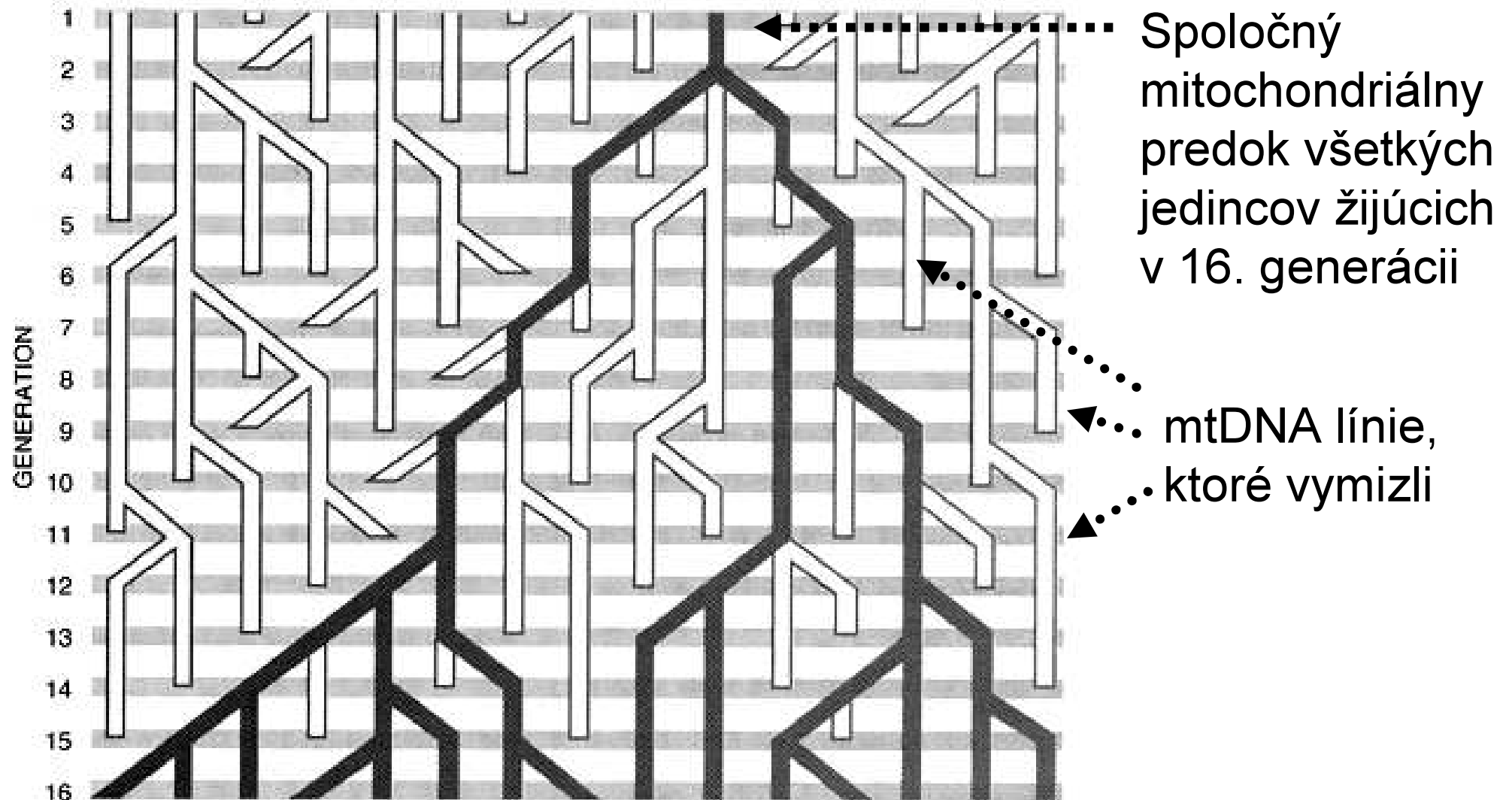
- sekvenovanie DNA hypervariabilných úsekov: HVS I a II, približne 10-násobne viac polymorfizmov

- detekcia polymorfizmov v kódujúcich oblastiach mtDNA pomocou PCR, RFLP alebo HPLC

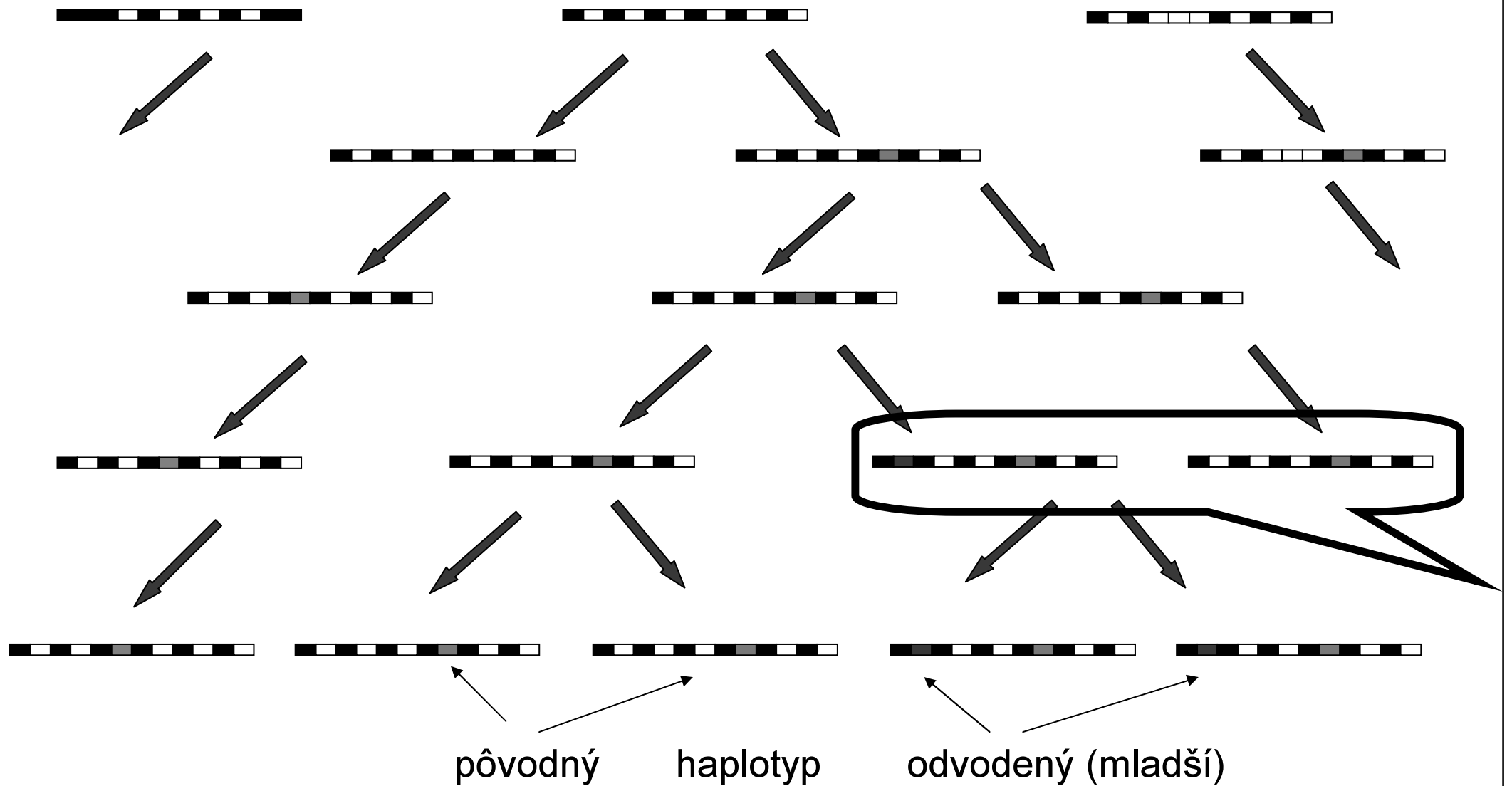


- bioinformatická analýza, konštrukcia fylogenetických stromov, určenie genetických vzdialeností

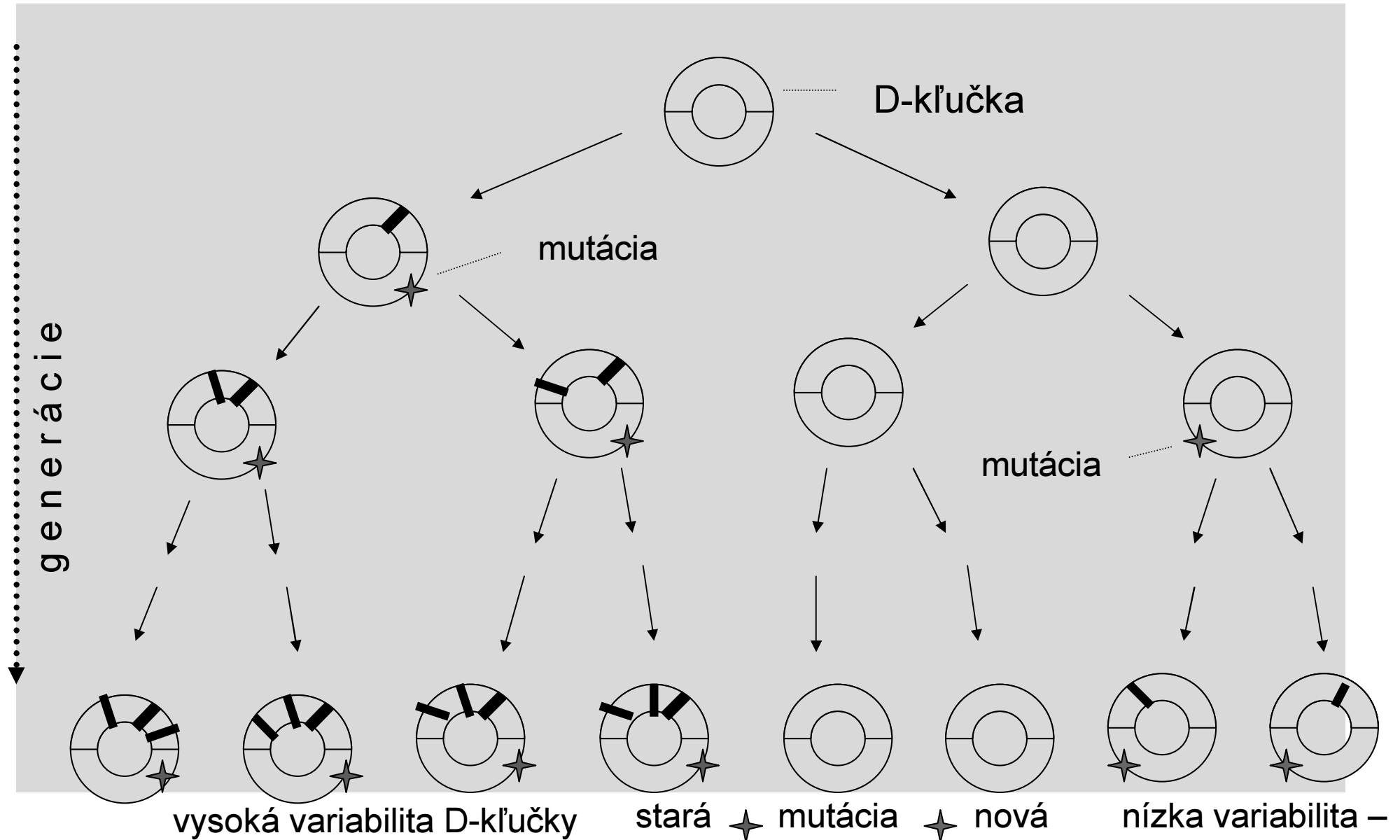
# Koalescencia mtDNA línií



# Vznik variability mtDNA (haplotypov)



# Odhad veku mtDNA mutácie pomocou variability D-kľučky u jej nositeľov



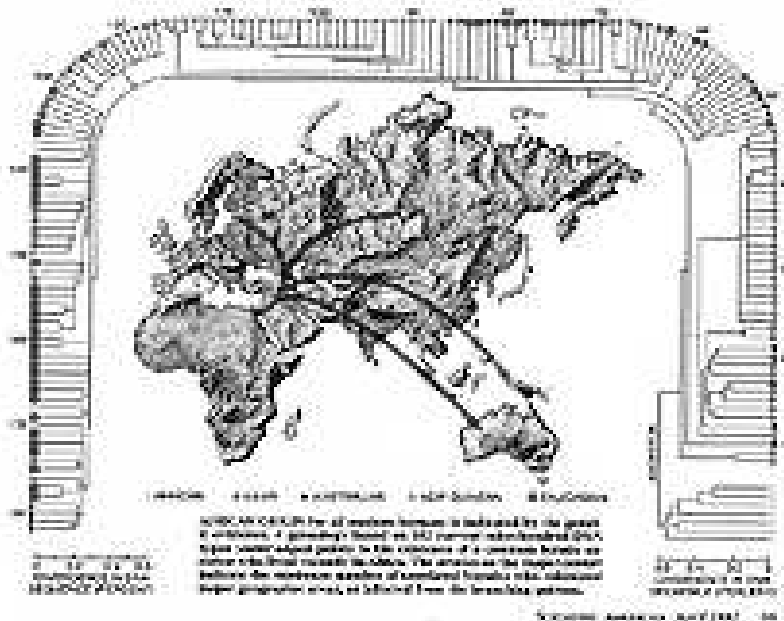


# „Mitochondrial Eve“/ „out of Africa“

Rebecca L. Cann, Mark Stoneking & Allan C. Wilson  
"Mitochondrial DNA and Human Evolution" Nature,  
325 (1987), 31-6

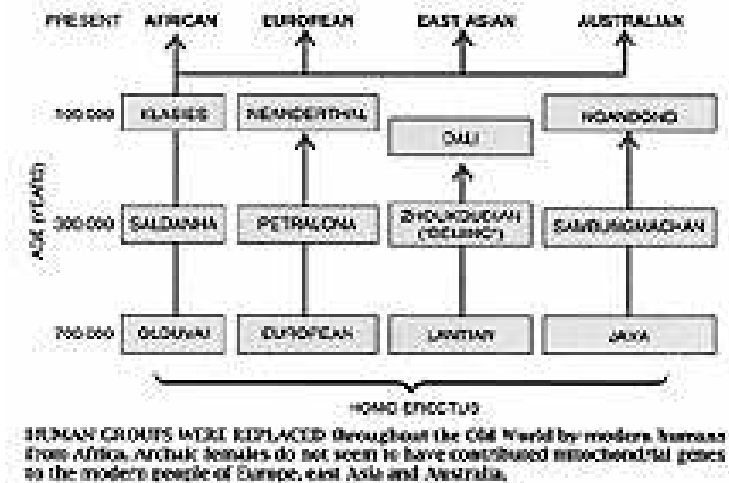
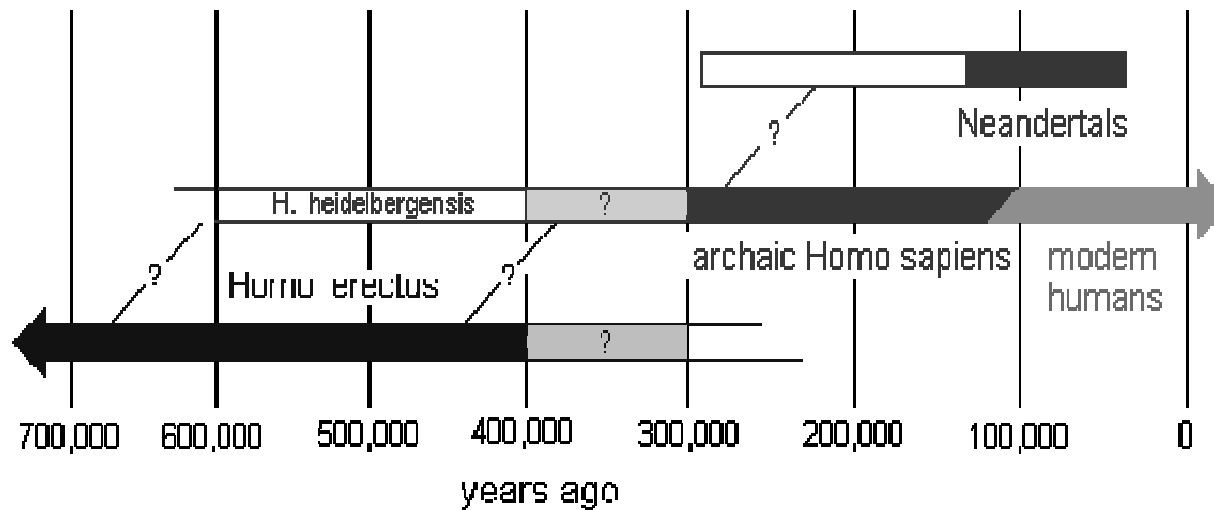
Allan C. Wilson & Rebecca L. Cann  
„The Recent African Genesis of Humans“ Scientific  
American (April 1992), 22-27

**„...all humans today can be traced along maternal lines of descent to a woman who lived about 200,000 years ago, probably in Africa. Modern humans arose in one place and spread elsewhere.“**



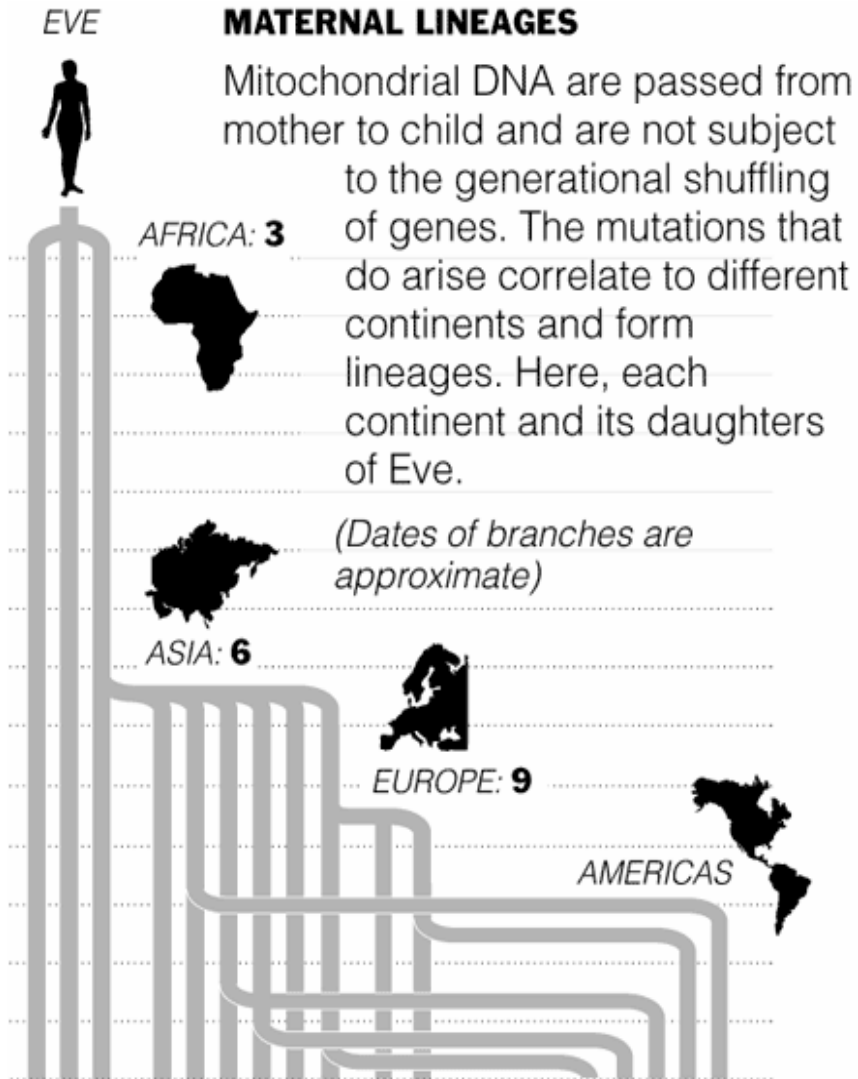
- súčasná variabilita mtDNA je najväčšia v rámci afrických populácií
- všetky ostatné mtDNA typy sú odvodené od pôvodných haploskupín nájdených v Afrike
- za predpokladu rovnomernej mutačnej rýchlosti došlo k rozdeleniu hlavných línií približne pred 140 000 – 200 000 r.

# „Mitochondrial Eve“/ „out of Africa“



- spoločný predok všetkých dnešných ľudí žil v Afrike približne pred 150 000 rokmi
- posledný spoločný predok pre africké a neafrické mtDNA žil pred cca 100 000 rokmi – migrácia anatomicky moderných do Ázie a Európy pred cca 60 – 40 tis. rokmi
- nahradenie populácií *H. erectus* moderným *H. sapiens* afrického pôvodu

# Haploskupiny mtDNA

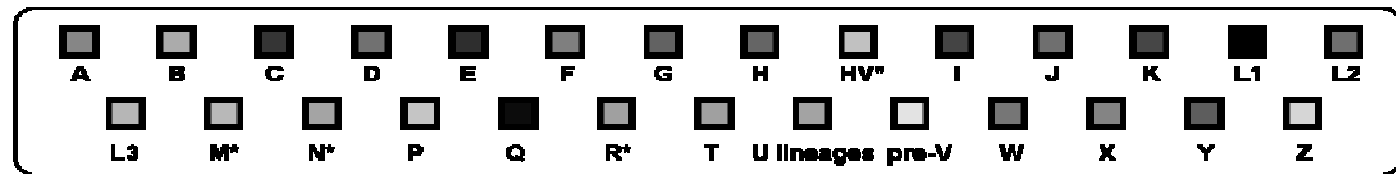
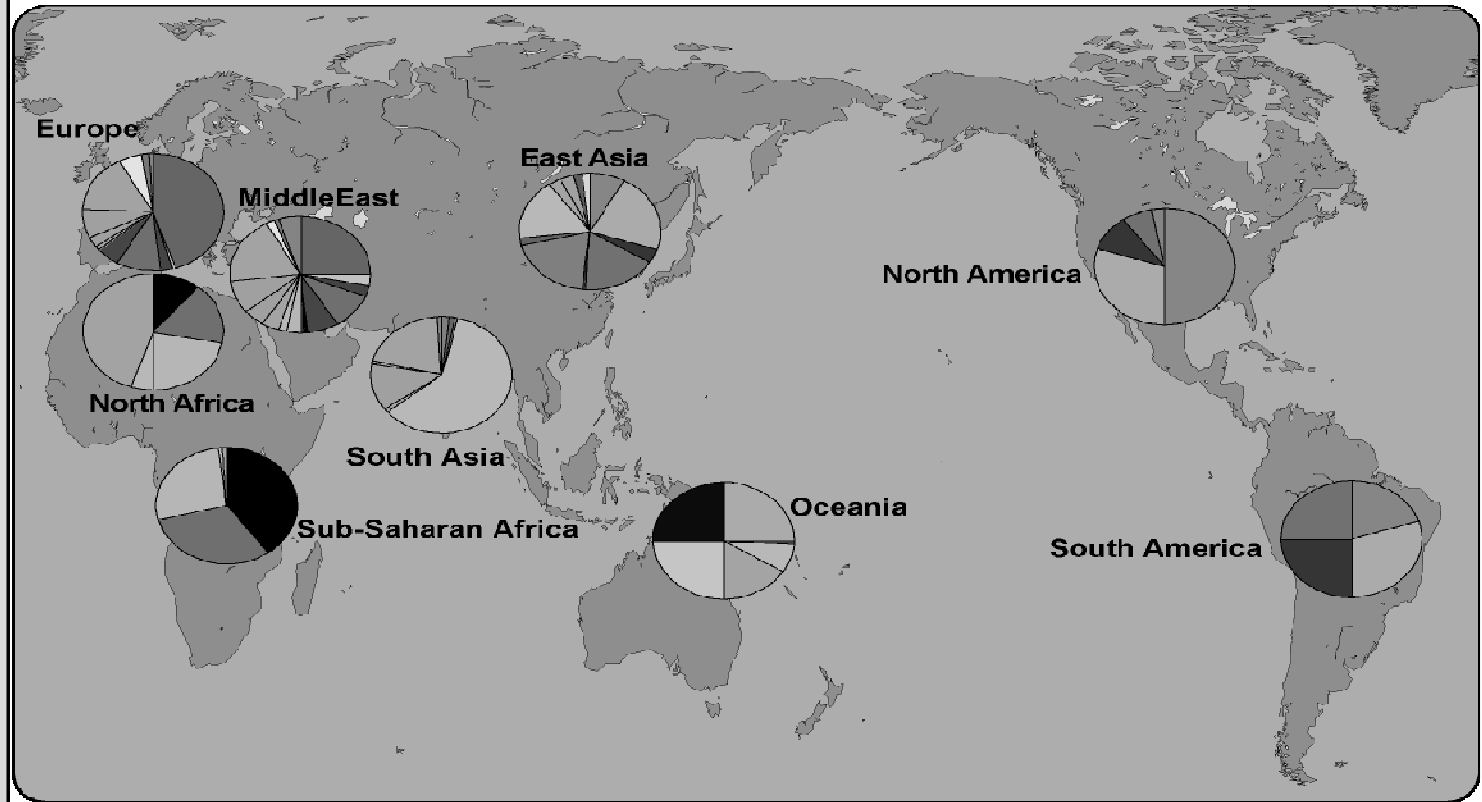
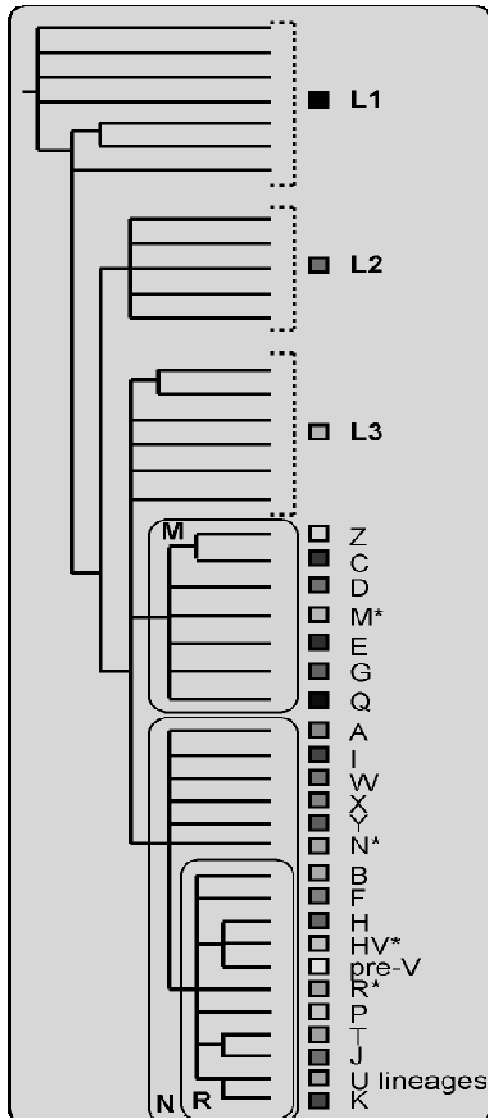


**Hlavné haploskupiny sú definované len niekoľkými mutáciami v sekvencii mtDNA a ich výskyt vykazuje kontinentálnu špecificitu:**

- 3 v Afrike (L1, L2, L3)
- 7 v Ázii a Oceánii odvodené z ancestrálnej línie M: A, B, C, D, E, F, G
- 9 v Európe, 7 hlavných, tzv. Eviných dcér: H - Helena, J - Jasmine, K - Katrine, T - Tara, U – Ursula, V - Valda, X – Xenia
- 4 v Amerike: A, B, C, D – relatívne recentné osídlenie z Ázie

# Haploskupiny mtDNA na jednotlivých kontinentoch

mtDNA haplogroup distribution



# Osídľovanie kontinentov – dedukcia z výsledkov štúdia variability mtDNA

## Tracing Human History Through Genetic Mutations

By examining DNA patterns that are inherited maternally or paternally, scientists can trace human lineages back to the original branches, or sons and daughters, of a genetic Adam and an Eve.

### Europe

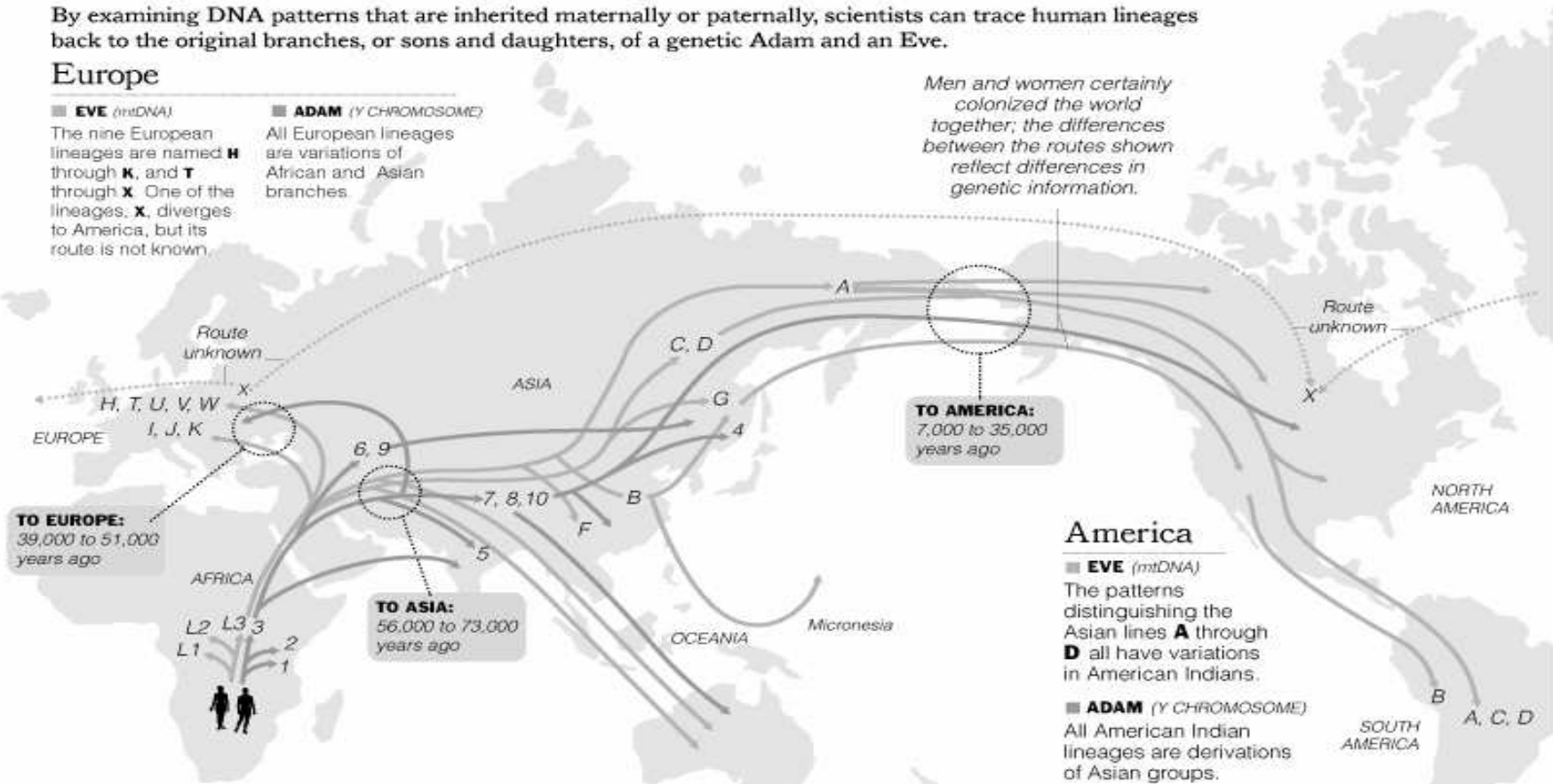
#### ■ EVE (mtDNA)

The nine European lineages are named **H** through **K**, and **T** through **X**. One of the lineages, **X**, diverges to America, but its route is not known.

#### ■ ADAM (Y CHROMOSOME)

All European lineages are variations of African and Asian branches.

Men and women certainly colonized the world together; the differences between the routes shown reflect differences in genetic information.



**TO EUROPE:**  
39,000 to 51,000 years ago

**TO ASIA:**  
56,000 to 73,000 years ago

**TO AMERICA:**  
7,000 to 35,000 years ago

### Africa

#### ■ EVE (mtDNA)

The three African branches are named **L1** through **L3**, and **L3** separates into all the other branches.

#### ■ ADAM (Y CHROMOSOME)

The three African branches are named **1**, **2** and **3**, and **3** separates into all the other branches.

### Asia

#### ■ EVE (mtDNA)

The six Asian branches are named **A** through **D** and **F** and **G**.

#### ■ ADAM (Y CHROMOSOME)

The seven Asian branches are **4** through **10**, and these groups branch off into Oceania, Europe and America.

### America

#### ■ EVE (mtDNA)

The patterns distinguishing the Asian lines **A** through **D** all have variations in American Indians.

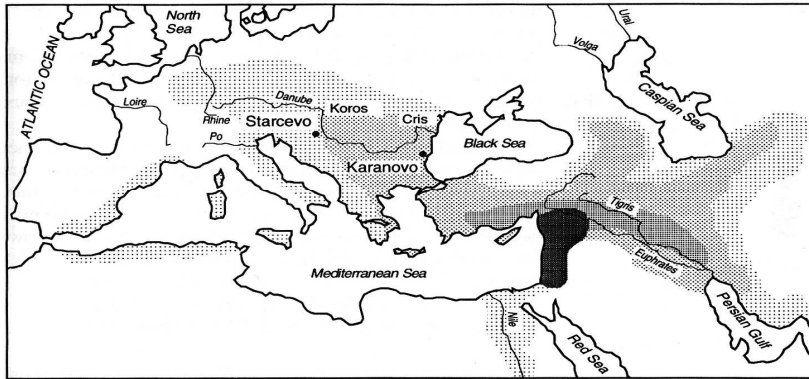
#### ■ ADAM (Y CHROMOSOME)

All American Indian lineages are derivations of Asian groups.

Sources: Dr. Douglas C. Wallace, Marie T. Lott, Emory University; Dr. Peter A. Underhill, Stanford University; "Genes, Peoples, and Languages," by Dr. Luca Cavalli-Sforza

Steve Duenes/The New York Times

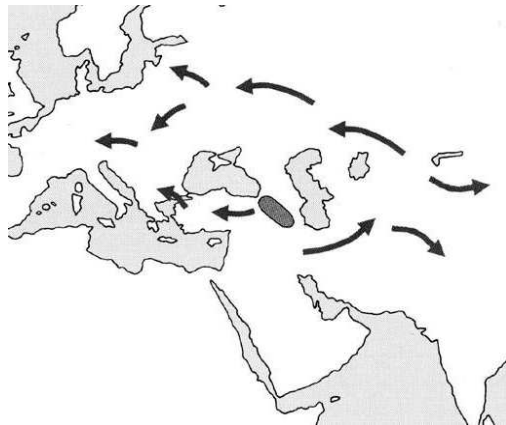
# Neolitické „osídlenie“ Európy



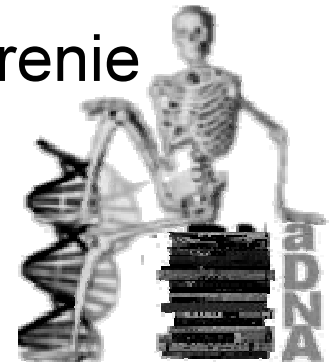
**približne pred 12 000 rokmi z oblasti Blízkeho Východu – v Európe vytlačanie lovecko - zberačských spoločenstiev roľníkymi - neolit**

- ale: 5 zo 7 hlavných mtDNA typov poukazuje na spoločných predkov datovaných na 35 000 – 50 000 BP, dve „mladšie“ haploskupiny majú len asi 20 %-ný podiel v európskej populácii –haplotypy neolitického pôvodu
- neolitická migračná vlna predstavuje teda hlavne šírenie kultúry a spôsobu života (obrábanie pôdy, domestikácia rastlín a zvierat), len v menšej miere šírenie populácie

# mtDNA v atropológii



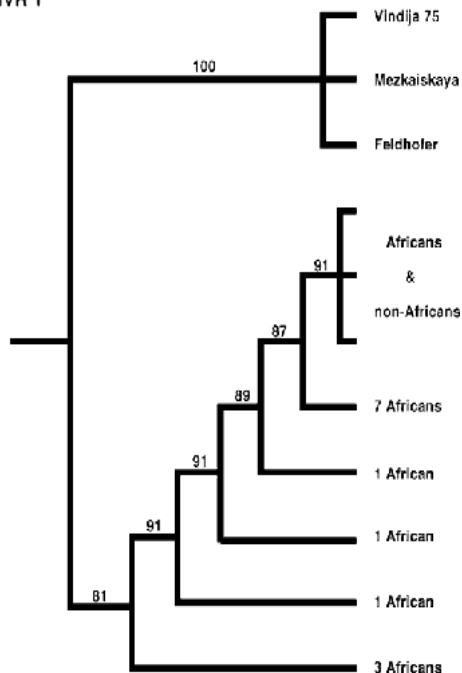
- identifikácia matrilineárnych príbuzných pri spracovaní kostrového materiálu
- stanovenie genetických vzdialeností medzi recentnými aj (pre)historickými populáciami – datovanie migračných pohybov a vzniku populácií
- určenie vzťahu materiálnej kultúry a etnickej skupiny (šírenie kultúry vs. šírenie etnika)



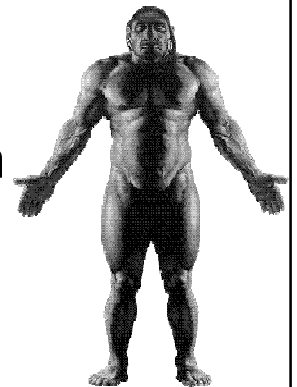
# *H. sapiens* vs. *H. neanderthalensis*



HVR 1



- *Homo neanderthalensis*, v Európe žil pred približne 300 000 až 28 000 r.
- spoločná koexistencia s anatomicky moderným *H. sapiens* trvala približne 30 - 40 000 rokov
- mtDNA izolovaná fosílnych vzoriek neandertálcov vykazuje v D-kľučke mtDNA 3,5 - 7 % divergenciu oproti *H. sapiens*
- nízka variabilita v rámci mtDNA neandertálcov napriek rôzne lokalizovaným a datovaným vzorkám
- spoločný mtDNA predok *H. sapiens* a *H. neanderthalensis* žil približne pred 500 000 rokmi
- zrejme nedochádzalo k vzájomnému kríženiu a teda *H. neanderthalensis* nie je priamym predkom človeka





Bolo pre mňa ct'ou prednášať genetiku  
Mendlovom meste

Bolo pre mňa potešením stretávať sa so  
študentmi Prírodovedeckej fakulty  
Masarykovej Univerzity. . .

. . . ktorým želám veľa úspechov v  
nastávajúcom skúškovom období a v celom  
ďalšom štúdiu